Mycobacteries

1-Taxonomie

La famille des Mycobacteriaceae de l'ordre des Actinomycetales ne comprend que le genre Mycobacterium dans lequel on distingue les espèces suivantes :

- groupe "tuberculosis"

  Mycobacterium tuberculosis

  Mycobacterium africanum

  Mycobacterium bovis

  Mycobacterium caprae

  B.C.G.

- les "atypiques"
  - Mycobacterium kansasii
  - Mycobacterium marinum
  - Mycobacterium gordonae
  - Mycobacterium xenopi
  - Mycobacterium avium-intracellulaire
  - Mycobacterium scrofulaccum
  - Mycobacterium ulcerans
  - Mycobacterium fortui turn
  - Mycobacterium malmoense
- et Mycobacterium leprae

2-Structure chimique

Les mycobacteries retiennent les colorants malgré l'action combinée d'acides dilues et d'alcool. Cette caractéristique, appelée alcolo-acido résistance, est due a la richesse de leur paroi en lipides (c'est le principal point commun a toutes les espèces). Elle est mise à profit pour la coloration différentielle de Ziehl-Neelsen. Cette paroi comprend :

- du peptidoglycane
- des lipopolysaccharides constitues principalement de mycolate d'arabino-galactane (l'arabino-galactane est un haptène, l'acide mycolique est une très grosse molécule d'acide gras)

- des cires dont certaines constituent l'adjuvant de Freund
- le cord-factor (dimycolate de trehalose) responsable d'un assemblage filamenteux en forme de corde des cultures en milieu liquide et stimulant l'immunité
- les mycosides (glycolipides et peptidoglycolipides) dont les constitutions, variables
- selon les espèces et les souches, en font des marqueurs épidémiologiques.

3-GROUPE TUBERCULOSIS

Principal agent de la tuberculose, couramment dénommé bacille de Koch ou BK.

3-1-Morphologie

C'est un fin bacille assez long (2 a 5 um), légèrement incurve, immobile et asporule. Il a la structure d'un Gram + mais est difficilement colorable par cette technique. Pour l'observer au microscope, il faut avoir recours a la méthode de Ziehl-Neelsen révélant son alcoolo-acido résistance qui est une propriété commune a toutes les mycobactéries.

3-2-Culture

Il cultive très lentement (le temps de division est de vingt heures) en aérobiose a 36°C et exige des milieux spéciaux.

Le milieu le plus utilisé est le milieu a l'œuf de Loewenstein-Jensen qui contient en outre des

Sels minéraux, de la glycérine, de l'asparagine, de la fécule de pomme de terre et du vert

malachite.

Les colonies apparaissent en quinze jours ou trois semaines et sont caractéristiques, rugueuses

et verruqueuses, de couleur beige, eugoniques.

3-3-Caractères biochimiques

Des caractères biochimiques et enzymatiques constituent des caractéristiques biochimiques de l'espèce m. tuberculosis permettant son identification au sein du genre.

- production d'acide nicotinique ou niacine
- présence de nitrate réductase, de catalase et d'uréase
- résistance a l'hydrazide de l'acide thiophène 2 carboxylique ou TCH
- sensibilite au pyrazinamide

3-4-Vitalite - Resistance

Le BK est sensible a la chaleur, a la lumière du soleil, aux U.V., aux rayons X el a l' alcool a 70°C mais résiste au froid et a la dessiccation, aux désinfectants et détergents.

3-5-Pouvoir pathogène

L'atteinte pulmonaire est la plus fréquente et se manifeste sous forme de :

- primo-infection latente
- primo-infection patente

- forme cavitaire commune
- pleurisies
- formes mediastinales
- forme miliaire

Les atteintes extra-pulmonaires sont plus rares : ganglionnaire, osseuse, articulaire, méningée, rénale, surrénale, digestive, génitale.

3-6-Pouvoir pathogène expérimental

Le cobaye est tres sensible au BK et fait une tuberculose généralisée qui le tue ; le lapin guérit; le singe en captivité est tres sensible et ne résiste pas. Les bovidés ne sont pas réceptifs a M tuberculosis.

3-7-Physiopathologie

La source de contamination est le tuberculeux pulmonaire dont l'expectoration est riche en mycobactéries. Le BK est inhale et vient se loger dans une alvéole ou il est phagocyte par les macrophages. Certains restent sur place, d'autres sont véhiculés par voie lymphatique jusqu'aux relais ganglionnaires voisins. Ils se multiplient et devenus suffisamment abondants, suscitent une réponse immunitaire qui est a l'origine de la formation des tubercules ; lui fait suite la caséification qui correspond a une nécrose solide des tissus ou les bactéries se sont développées. Lorsque le caséum se ramollit, la caverne se constitue dans le poumon et s'entoure d'une coque fibreuse la rendant difficilement accessible aux drogues anti bacillaires. Une dissémination hématogène est éventuellement responsable de localisations extra-pulmonaires.

3-8-Pathogénie

Le BK ne produit pas de toxine et doit son pouvoir pathogène a sa capacité de se multiplier. La lyse des bactéries libère des constituants antigéniques qui suscitent une réaction immunitaire induisant un état d'hypersensibilité a l'origine de la transformation caséeuse.

3-9-Diagnostic biologique : Il repose sur la mise en évidence et l'identification du germe.

- *Les prélèvements*

ils doivent être répétés et effectués avant la mise en œuvre d'un traitement. S'il s'agit d'une tuberculose pulmonaire, on prélève l'expectoration obtenue par un crachat ou par un tubage gastrique. On peut aussi obtenir les secrétions bronchiques au cours d'une fibroscopie par aspiration, brassage ou lavage broncho-alvéolaire. S'il s'agit d'une tuberculose extra-pulmonaire, on recueille, suivant les cas, les liquides de ponction, les urines ou le pus.

- *Méthodes classiques*

- Examens optiques

Recherche du BK au microscope après coloration de Ziehl ou coloration a l'auramine sur des étalements du produit pathologique effectués directement ou après homogénéisation.

- Culture

Elle est indispensable. On ensemence le produit, éventuellement concentre et décontamine (homogénéisation) sur milieu de Loewenstein.

- Identification

Elle se fonde sur la morphologie, l'aspect des colonies et les caractéristiques biochimiques (niacine, nitrate réductase..)

Tableau : La morphologie, l’aspect des colonies et les caractéristiques biochimiques des bacilles du groupe tuberculosis

	pigment	culture	niac	catalase	nit	tch
	P---S	R-E- 36C°- 42C°		22C°70C°		
Tuberculosis	-	+ + ++	+	+ -	+	+
Bovis	-	--+-	-	+ -	-	-
Africanum	-	--+-	V	+ -	V	V
BCG	-	-++-	-	+ -	-	-
Kansasii	+ -	-++-	-	++ +	+	+
marinum	+ -	+-F-	V	++ F	-	+
Gordonae	+	-++-	-	++ +	-	+
Xenopi	+	-+++	-	++ +	-	+
scrofulaceum	+	-++-	-	++ +	-	+
Avium	-	-++V	-	++ +	-	+
ulcerans	-	-+--	-	++ +	-	+
Fortuitum	--	++++	-	++ +	+	+
smegmatis		++++	-	++ -	+	+

+ = test positif, - = test negative, v = resultat variable, F = faiblement positif

P = photochromogene, S = scotochromogene, R = colonies R, E = colonies eugoniques, 36°C = culture a 36°C,

42°C = culture a 42°C, Niac = production d'acide nicotinique, 22°C -active a 22°C, 70°C = active a 70°C, NIT :

réduction des nitrates en nitrites,

TCH = culture en présence d'acide thiophène 2 carboxylique.

- Antibiogramme

La résistance des BK aux antibiotiques est la conséquence de mutations.

- Autres techniques d'isolement et d'identification

Le diagnostic biologique d'infection a mycobactéries nécessite donc de longs délais. Ces dernières années, des méthodes rapides se sont développées.

- Méthodes immunologiques

La détection d'antigènes mycobactéries s'est révélé décevante a cause de nombreuses réactions croisées. L'amélioration des connaissances sur ces antigènes et la production d'anticorps monoclonaux plus spécifiques permettent d'espérer des performances améliorées.

La mise en évidence d'une allergie tuberculinique par des tests cutanés est connue et appliques depuis longtemps. Elle détecte les sujets sensibilisés, malades ou non. Le sérodiagnostic par hémagglutination passive n'est plus utilisé en raison de son manque de sensibilité et de spécificité. L'utilisation de préparations antigéniques purifiées non amélioré ni la sensibilité ni la spécificité de la méthode : il n'y a pas de sérodiagnostic fiable de la tuberculose actuellement.

3-10-Traitement

Chez l'animal, la prévention est basé sur le dépistage et l'abattage des animaux positifs. Chez l'homme, le traitement de la tuberculose a été localement transforme par l'apparition des antibiotiques (les antituberculeux sont: rifampicine, isoniazide, pyrazinamide, ethambutol). Pour éviter la sélection de mutants résistants, une poly antibiothérapie s'impose. En outre, la chimio prophylaxie est recommandée chez tout sujet en contact étroit avec le germe.

4-MYCOBACTERIES ATYPIQUES

Ce sont des mycobacteries n'appartenant ni au "groupe tuberculosis" (M. tuberculosis, africanum, bovis, B.C.G.) ni a l'espèce leprae. Elles sont présentées dans l'environnement et chez les animaux et se comportent chez l'homme comme des opportunistes. Elles sont la cause de mycobacterioses

4-1-Pouvoir pathogène

Les mycobactéries atypiques sont responsables de pathologies variées, pulmonaires, cutanées, ganglionnaires, septicémiques selon les espèces en cause.

especes	infections..
kansasii	respiratoires
xenopi	respiratoires
avium intracellulare	disseminees
scrofulaceum	ganglionnaires
marinum	cutandes

fortuitum et chelonei	cutanees
ulcerans	ulcerations dermo-necrotiques

4-2-Diagnostic biologique

Il se fonde sur la mise en évidence de la bactérie (alcoolo-acido résistance et culture) et son identification d'après la morphologie et l'aspect des cultures et surtout d'après les caractères biochimiques décrits plus haut. Des sondes géniques permettent l'identification rapide de certaines espèces (gordonac et avium intracellulaire)

4-3-Traitement et prophylaxie

Les mycobactéries atypiques sont souvent plus résistantes aux antituberculeux que M tuberculosis mais certains antibiotiques non spécifiques ou sulfamides peuvent être actifs. La sélection facile de mutants poly résistants impose, dans tous les cas, une poly chimiothérapie éclairée par les données de l’antibiogramme. Chez l'animal, la prévention est basée sur le dépistage et l’abattage des animaux positifs.